

REC'D 07 SEP 2004 WIPO

#### REPUBLICA FEDERATIVA DO BRASIL Ministério do Desenvolvimento, da Indústria e Comércio Exterior. Instituto Nacional da Propriedade Industrial Diretoria de Patentes

#### CÓPIA OFICIALA

# PARA EFEITO DE REIVINDICAÇÃO DE PRIORIDADE

PRIORITY DOCUMENT SUBMITTED OR TRANSMITTED IN **COMPLIANCE WITH** RULE 17.1(a) OR (b)

> O documento anexo é a cópia fiel de um Pedido de Patente de Invenção Regularmente depositado no Instituto Nacional da Propriedade Industrial, sob Número PI 0302750-3 de 08/08/2003.

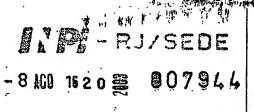
> > Rio de Janeiro, 16 de Agosto de 2004.

Chefe do NUCAD

Mat. 00449119



BEST AVAILABLE COPY



DED OBINOSIA DE L. ....

Número (21)

				ll <u> </u>	
1	PÓSITO	P1030275	M 2	depósito /	/
	do de Patente ou de ificado de Adição			•	<b>'</b>
Cere	incado de Adição	Espaço reservado para etique	ta (numero e	uata de depósito)	
Ao I	nstituto Nacional da P	ropriedade Industrial:			
O rec	querente solicita a conc	essão de uma patente na	natureza	a e nas condições abaixo	indicadas:
1. 1.1	Depositante (71): Nome: LABORATO	RIO CATARINENSE SA	/A		
1.2 1.4	Qualificação: SOCIE Endereço completo:	DADE BRASILEIRA RUA DR. JOÃO COLIN	1.3 C , <b>1053</b> , 8	CGC/CPF: 84.684.620/ 39200 JOINVILLE - SC	0001-87 , BR-BRASIL
1.5	Telefone: FAX:		,	continua em	folha anexa
	-	.1.1. Certificado de Adi		2.2 Modelo de Util	idade
Escrev 3.		xtenso, a Natureza desejada:			
Э.	"USO DE PRODU"	do Modelo de Utilidad O COMPREENDENDO	e ou do D MATE	Certificado de Adição ERIAL VEGETAL DAS	(54): S ESPÉCIES
	TRICHILIA SP. A	SSOCIADA OU NÃO	PARA	A A REVERSÃO/CO	MBATE DA
•	FIBRILAÇÃO VENT O REFERIDO M	RICULAR; COMPOSIÇ ATERIAL VEGETAL	ÃO FAI		
	FIBRILAÇÃO VEN	TRICULAR; MÉTODO	PARA PARA	A REVERSÃO/CO A A REVERSÃO/CO	
	FIBRILAÇÃO VENT	RICULAR USANDO C	RÈFEI	RIDO MATERIAL VEG	SETAL: USO
	DO REFERIDO MAT	TERIAL VEGETAL PAR	RA A PR	RODUÇÃO DE UMA CO	OMPOSIÇÃO
	PARIMACEUTICA PA	ARA A REVERSÃO/CO	MBAIE		folha anexa
4.	Pedido de Divisão d	o pedido nº.		, de	
5.	Prioridade Interna	- O depositante reivindic	a a segu	inte prioridade:	
	.N° de depósito			e Depósito	(66)
6.	Prioridade - o depos	itante reivindica a(s) seg	guinte(s)	prioridade(s):	
País ou	ı organização de origem	Número do depósito		Data do depósito	
				continua em f	folha anexa

P122998 (sda)

Dannemann, Siemsen, Bigler & Ipanema Moreira, Agente de Propriedade Industrial, matricula nº 192

				4 • •		; :	, , ,		
7.	Inventor (7	<b>'2):</b>		;	:	<del></del>		· ·	
	Assinale a	aqui se o(s) o da LPI e item	mesmo(s) n 1.1 do Ato N	requer(em Normativo nº 1	) a : 27/97)	não divu	lgação de s	seu(s) n	ome(s)
7.1	•	Y OSVALDO							
7.2	Qualificaçã	o: brasileira	1						
7.3	Endereço: BR	RUA MIN	ISTRO CAI	LOGERAS,	1139	, CEP.: 8	9201-500, J	OINVILL	.E, SC,
7.4	CEP:		7.5	Telefone:				folha am	
			<u> </u>				continua er	m ioina ar	- <del></del>
8.	Declaração	na forma d	o item 3.2 (	do Ato Nori	nativ	o n° 127/9	7 <b>:</b>		
							• •		
							ontinua e	m folha ar	nexa
9.	Declaração	de divulgaç	ão anterio	r não preju	dicia	(Período	de graça):		
	(art. 12 da ]	LPI e item 2	do Ato Nori	mativo n° 12	27/97	):			
					3		continua e	m folha a	nexa
10.	Procurad	or (74).							
10.1	Nome e C		DANNEMA 33.163.049		EN, I	BIGLER 8	& IPANEMA	MOREI	RA
10.2	Endereço:		Rua Marqu Rio de Jar	uês de Olin neiro	da, 7	0			
10.3	CEP:	22251-040	10.4	Telefone:		(0xx21	2553 1811		
11	D	tos anexados	(assimala a	indique ton	abém	o número	de folhas):		
11.	Documen Deverá se	er indicado o	n° total de s	omente um	a das	vias de ca	ida document	to)	
<b>1</b> 1	.1 Guia de re	······································					rio descritivo	7	fls.
	.2 Procuração	<del>:</del>					ndicações	4	fls.
		os de priorida	ade	fls.		1.7 Deser		7	fls.
_		ontrato de Tra		fls.		1.8 Resur		1	fls.
	.9 Outros (es		:					:.	fls.
							<del></del>	22	fls.
$\bowtie$ 11	00 - 1 1		120*					22	
	.10 Total de	folhas anexac					•	•	113.
12.	Declaro,	sob penas da		odas as info	rmaç	ões acim	a prestadas :	são com	
		sob penas da		odas as info	rmaç	ões acim			pletas
12.	Declaro,	sob penas da	Lei, que to	odas as info	rmaç	ões acim	a prestadas		pletas
12.	Declaro, s e verdade e Janeiro	sob penas da iras	Lei, que to	das as info	rmaç	weinte		wle	pletas

P122998 (sda)

7.	Inventor (72)	: Continuaç	ão			
7.1	Nome: LUC E	EDMOND LEON A 6.699-31	NDRE	RAES		
7.2	Qualificação:	belga				•
7.3	Endereço:		<del>#</del> 601, (	CEP.: 89	221-	665, JOINVILLE, SC, BR
7.4	CEP:	7.5	T	elefonë:		
•						
7.1	Nome: CARL CPF: 047.432	.OS EDUARDO DE 2.818-06	E CAR	VALHO		
7.2	Qualificação:	brasileira				
7.3	Endereço: BR	RUA LEOPOLDO	) DIE	TRICH, :	272,	CEP.: 89216-580, JOINVILLE, SC,
7.4	CEP:	7.5	T T	elefone:		
7.1	Nome: IRINE CPF: 271.696	U TADEU VELAS 6.69820	CO			
7.2	Qualificação:	brasileira				•
7.3	Endereço: SP, BR	RUA BORGES D	E BAF	RROS, 1	<b>75</b> #	6/7, CEP.: 05441-050, SAO PAULO,
7.4	CEP:	7.5	5 T	elefone:		
	• • • •					
7.1	Nome: VERA CPF: 452.520					
7.2	Qualificação:	brasileira				
7.3	Endereço: BR	RUA ARMANDO	D'ALI	MEIDA,	208,	CEP.: 05587-010, SAO PAULO, SP,
7.4	CEP:	7.5	5 T	elefone:		
						<u>.</u>
7.1	Nome: AUGU CPF: 003.464	USTO SCALABRII 1.158-02	VI NET	О		
7.2	Qualificação:					
7.3	Endereço:	RUA GUAPIACU	, 201 #	#32, CEF	P.: 04	024-020, SAO PAULO, SP, BR
7.4	CEP:	7.5	5 T	elefone:		
7.1	Nome: CELI/ CPF: 050.745	A IVETE FERNAN 5.538-06	DES		,	
7.2	Qualificação:	brasileira				
7.3	Endereço:		2 #61,	CEP.: 0	5010	-000, SAO PAULO, SP, BR
7.4	CEP:	7.5	5T	elefone:		
P12299	98 (sda)					E



Relatório Descritivo da Patente de Invenção para "USO DE PRODUTO COMPREENDENDO MATERIAL VEGETAL DAS ESPÉCIES TRICHILIA SP. ASSOCIADA OU NÃO PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR; COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA COMPREENDENDO O REFERIDO MATERIAL VEGETAL PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR; MÉTODO PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR USANDO O REFERIDO MATERIAL VEGETAL; USO DO REFERIDO MATERIAL VEGETAL PARA A PRODUÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR".

#### Campo da Invenção

5

10

15

20

25

30

A presente invenção refere-se ao uso de material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae).

#### Antecedentes da Invenção

Plantas medicinais conhecidas como catuaba (*Trichilia* sp.) têm reconhecida utilização devido às suas atividades estimulantes do sistema nervoso, sobretudo quando se trata de impotência funcional dos órgãos genitais masculinos, e como tônico no tratamento de fadigas física e mental.

Já são conhecidas, por exemplo, formulações fitoterápicas preparadas a partir de extratos de plantas de catuaba, os quais podem ser utilizados isoladamente ou em associação com outros extratos de plantas medicinais, tais como o do guaraná. Diversas formulações alternativas contendo extratos de outras espécies de catuaba já são notoriamente conhecidas do estado da técnica, sendo que todas elas estão relacionadas ao efeito tônico e estimulante deste grupo de plantas.

Existe também na arte da técnica produtos fitoterápicos compreendendo uma combinação de extratos de plantas das espécies *Trichilia* sp., particularmente da *Trichilia catigua* (Meliaceae), *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae).



Um produto comercialmente disponível compreendendo os extratos das plantas supracitadas em combinação com veículos apropriados é o Catuama<sup>®</sup>. O produto Catuama<sup>®</sup>, em particular, é um medicamento fitoterápico amplamente utilizado no Brasil. Sua composição consiste em 4 extratos obtidos de plantas medicinais, incluindo: a catuaba (*Trichilia catigua* A. Juss, Meliaceae - planta), guaraná (*Paullinia cupana* Kunth, Sapinadaceae - sementes), muirapuama (*Ptychopetalum olacoides* Bentham, Olacaceae - raiz) e gengibre (*Zingiber officinale* Roscoe, Zingiberaceae - rizoma).

#### Sumário da Invenção

5

10

15

20

25

30

A presente invenção refere-se ao uso de material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae), na reversão/combate da fibrilação ventricular.

Em um outro aspecto a invenção trata de composições farmacêuticas compreendendo o referido material vegetal para a reversão/combate da fibrilação ventricular.

Em outro aspecto a invenção refere-se a um método para a reversão/combate da fibrilação ventricular utilizando o referido material vegetal associado ou não.

Em uma outra concretização a invenção refere-se ao uso de um produto compreendendo material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae), para a preparação de uma composição farmacêutica para a reversão/combate da fibrilação ventricular.

#### Descrição Detalhada da Invenção

Após detalhados estudos, os inventores verificaram que o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae), possui surpreendentes efeitos para a reversão/combate da fibrilação ventricular.



Durante estudos com o material vegetal das espécies de *Trichi-lia* sp., associado ou não, em coração isolado para a verificação de sua ação na contratilidade miocárdica, alguns corações tanto de rato como de coelho, apresentaram fibrilação ventricular após ligadura de artéria coronária e o uso de material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não no banho em que estavam os órgãos, reverteu a fibrilação de forma definitiva e em vários corações.

A fibrilação ventricular é uma patologia caracterizada por uma série descoordenada e potencialmente fatal de contrações ventriculares muito rápidas e ineficazes produzida por múltiplos impulsos elétricos caóticos.

Do ponto de vista elétrico, a fibrilação ventricular é similar à fibrilação atrial, apresentando, contudo, um prognóstico muito mais grave. Na fibrilação ventricular, os ventrículos tremulam e não contraem de forma coordenada. Como o sangue não é bombeado do coração, a fibrilação ventricular representa um tipo de parada cardíaca e, a não ser que seja tratada imediatamente, é fatal.

As causas da fibrilação ventricular são as mesmas que as da parada cardíaca. A mais comum é o fluxo sangüíneo inadequado ao miocárdio devido à doença arterial coronariana ou a um infarto do miocárdio. Outras causas incluem o choque em níveis sangüíneos muito baixo de potássio (hipocalemia).

A fibrilação ventricular provoca a perda de consciência em questão de segundos. Se não for tratada, o indivíduo geralmente apresenta crises convulsivas e lesão cerebral irreversível após aproximadamente cinco minutos, pois não há mais aporte de oxigênio ao cérebro. Em seguida, sobrevém a morte.

Diversos produtos compreendendo concentrações variáveis dos extratos de plantas acima são disponíveis no mercado. Sua utilização até então recomendada na técnica está relacionada com o tratamento de fadigas física e mental.

Estudos e pesquisas ora realizados pelos presentes inventores



20

25

30

5

10

15

demonstaram sua eficácia no combate e reversão da fibrilação ventricular relacionadas com produtos à base do material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não como comprovam os dados e testes ora descritos na presente invenção.

A concentração do extrato de cada planta de *Trichilia* sp., *Paullinia cupana*, *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) e *Zingiber officinale*, no produto ou composição farmacêutica da presente invenção, varia como se-

aue:

5.

10

gue:			
Formulação líq	uida:		
Componente	% (m/v)		
	Geral	Preferencial	
Extrato de <i>Trichilia</i> sp (especialmente <i>Tri-chilia catigua</i> )	0.50 a 10.0	0.50 a 5.00	
Extrato de Paullinia cupana	0.10 a 7.50	0.10 a 5.00	
Extrato de Croton moritibensis	0.01 a 5.50	0.01 a 5.00	
Extrato de Zingiber officinale	0.10 a 2.00	0.10 a 0.40	
Excipiente apropriado	79.50 a 99.29	84.60 a 99.24	
Formulação só	lida:		
Componente	% (m/m)		
	Geral	Preferencial	
Extrato de <i>Trichilia</i> sp (especialmente <i>Tri-chilia catigua</i> )	5 a 100	30 a 50	
Extrato de <i>Paullinia cupana</i>	2 a 30	10 a 21	
Extrato de Croton moritibensis	0.2 a 15.0	5 a 12	
Extrato de Zingiber officinale	0.5 a 3.0	0.5 a 1.5	
Excipiente apropriado	2 a 92.30	15.5 a 54.5	

Em sua forma seca e isenta de excipientes o produto ou composição farmacêutica da presente invenção compreende:



Formulação:	Ţ	
Componente	% (m/m)	
	Geral	Preferencial
Extrato de Trichilia sp (especialmente Tri-	17, a 100	22 a 34
chilia catigua)		<u> </u>
Extrato de Paullinia cupana	24 a 57	32 a 48
Extrato de Croton moritibensis	17 a 40	22 a 34
Extrato de <i>Zingiber officinale</i>	2 a 5	2.5 a 4.0

O produto pode compreender excipientes usuais de formulação do tipo de conservantes, corantes, veículos, etc. Os excipientes adequados são de pleno conhecimento daqueles versados na técnica e não constituem aspectos limitativos da invenção.

Para os objetivos da presente invenção, verificou-se serem úteis todas as plantas do gênero Trichilia, tais como, por exemplo, T. catigua A. Juss., T. emarginata (Turcz.) C. DC., T. clausseni C. DC., T. casaretti C. DC., T. pallida Swartz. e T. elegans A. Juss. De acordo com uma concretização preferida da presente invenção, verificou-se que, dentre os gêneros compreendidos pela espécie Trichilia sp. é particularmente adequada para os objetivos pretendidos. Além disso, os materiais extraídos da espécie Trichilia sp. são, de preferência, fragmentos da planta inteira, que são vantajosamente utilizados sob forma de extrato, de maneira ainda preferida, são formulados com veículos inertes farmaceuticamente aceitáveis. Formulações de Trichilia sp. úteis para a presente invenção podem ser administradas, mas não estão limitadas à, por exemplo, oralmente na forma de comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas de gelatina dura e mole, soluções, emulsões e suspensões; ou por via retal, na forma de supositórios. Veículos adequados incluem, mas não estão limitados, à lactose, amido ou seus derivados, talco, ácido esteárico ou seus sais no caso de formulações sólidas para administração oral. Já os veículos adequados para cápsulas de gelatina mole incluem óleos vegetais, ceras, gorduras, polióis semi-sólidos e líquidos. As soluções podem ser preparadas compreendendo veículos sele-

10

.. 15

20 .

(N)

cionados, tais como, água, polióis e carboidratos. No caso de supositórios, os veículos apropriados compreendem óleos naturais ou endurecidos, ceras, gorduras e polióis.

(N3)

Além dos veículos, as formulações do produto ou composição farmacêutica. de acordo com a presente invenção podem conter agentes conservantes, solubilizantes, estabilizantes, umectantes, emulsificantes, adoçantes, corantes, aromatizantes, substâncias para o ajuste de tonicidade, tampões, agentes de revestimento ou antioxidantes.

5

15

20

25

30

Entretanto, observou-se que uma dosagem eficaz para administração em seres humanos pode variar em uma faixa correspondente a 10 mg a 0.5 g do produto ou composição farmacêutica da presente invenção.

No caso de formulações farmacêuticas contendo material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não, os efeitos pretendidos podem ser eficazmente alcançados utilizando-se proporções de 0.2 a 100%, em peso, do referido extrato, com base na formulação total.

A invenção será agora descrita em forma específica com relação ao material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não da própria depositante, que já é comercializado no Brasil para o tratamento de várias doenças crônicas. A vantagem do produto está associado com a ausência de relatos de quaisquer efeitos colaterais ou indesejáveis, mesmo quando o produto é utilizado por longos períodos de tempo.

Em conjunto, os resultados discutidos permitem evidenciar o fato de que o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não-relacionado com a invenção apresenta eficácia na reversão ou combate da fibrilação ventricular.

A presente invenção refere-se aos efeitos do material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não sobre patologias que envolvem alterações no sistema cardiovascular, essencialmente no combate, prevenção e reversão da fibrilação ventricular. Substâncias que podem combater / reverter a fibrilação ventricular, tais como o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não, são de particular importância quando aplicadas agudamente, já que a fibrilação ventricular deve ser trata-

da como uma emergência e o único procedimento atual disponível para a reversão da fibrilação ventricular é choque elétrico sobre o coração.

Mais importante ainda é o fato de que uma vez revertida, a reincidência da fibrilação ventricular não ocorre na presença do material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não, um fato que não ocorre com o procedimento atual disponível de choque elétrico sobre o coração.

#### Breve Descrição das Figuras

5

10

25

30

. A figura 1 mostra traçados dos eletrogramas P e D de um coração isolado de coelho.

A figura 2 demonstra a reversão da fibrilação ventricular do corração isolado de coelho por estímulo endocárdio com material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não.

A figura 3 mostra uma tentativa de reindução de fibrilação ventricular no coração isolado de coelho, na presença do material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não. Não se consegue nova fibrilação ventricular com estímulo elétrico gerado na presença do material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não.

A figura 4 apresenta os resultados do experimento do controle de "patch-clamp" em célula isolada – neurônio isolado. Demonstra que os 20 « canais de sódio permanecem abertos.

A figura 5 apresenta os resultados do experimento de "patch-clamp" com o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não (200  $\mu$ g/ml do produto ou composição farmacêutica da presente invenção), tempo (T) = 0.

A figura 6 apresenta os resultados do experimento de "patchclamp" com o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não (200  $\mu$ g/ml do produto ou composição farmacêutica da presente invenção), tempo (T) = 2 minutos.

A figura 7 apresenta os resultados do experimento de "patchclamp" com o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não (200 μg/ml do produto ou composição farmacêutica da presente invenção), tempo (T) = 5 minutos.



Os resultados apresentados nas figuras 5, 6 e 7 mostram a inibição do canal de sódio com o material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não (200 µg/ml do produto ou composição farmacêutica da presente invenção, nos tempos (T) 0, 2 e 5 minutos, mantendo-os fechados).

5

15

20

25

Para comprovar o efeito do material vegetal das espécies de Trichilia sp. associado ou não sobre a fibrilação ventricular em coração isolado, foi realizado o seguinte protocolo do estudo.

Para a realização dos experimentos, coelhos White New Zealand foram sacrificados por deslocamento cervical. O tórax foi aberto rapidamente, o coração retirado e suspenso em uma preparação clássica de Langendorff. Foi montado uma perfusão com solução clássica de Krebs, saturado com carbogênio. Após um período de estabilização de 10 minutos, o sistema foi fechado em 150 ml de solução de Krebs. Pares de eletrodos foram saturados na superfície epicárdica de ventrículo esquerdo (VE): 1 par na ponta do VE (próxima = P) e 1 par na bifurcação das artérias DA e DI (distal = D). Foram realizados registro dos eletrogramas bipolares P e D com corte de freqüência entre 50 e 500 Hz. Foi medida o tempo de condução intraventricular do estímulo (P-D). Um eletrodo bipolar foi colocado no endocárdio para permitir o estímulo elétrico e a produção de fibrilação ventricular sustentada por 20 minutos. A estimulação foi contínua por 5 minutos com voltagem de 10 V, duração de 3ms e freqüência de 50 Hz.

Após atingir uma fibrilação estável, o grupo de controle foi observado durante 20 minutos; o grupo de teste recebeu o produto ou composição farmacêutica da presente invenção (20 μg/ml) após 20 minutos de fibrilação ventricular, enquanto o grupo SHAM recebeu Tween 80 (20 μg/ml) após 20 minutos de fibrilação ventricular.

Após a reversão a ritmo sinusal, uma nova estimulação foi realizada para tentar uma nova fibrilação ventricular.



5.

2. Uso de acordo com a reivindicação 1, caracterizado pelo fato de o produto ou composição farmacêutica da presente invenção ter a servinte composição:

des (Olacaceae)). e Zingiber officinale (Zingiberaceae), caracterizado pelo

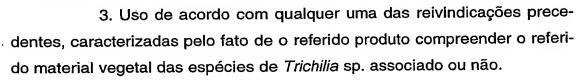
fato de ser para combate/reversão de fibrilação ventricular.

guinte composição:			
Formulação líquida:			
Componente	% (m/v)		
,	Geral	Preferencial	
Extrato de Trichilia sp (especialmente Tri-	0.50 a 10.0	0.50 a 5.00	
chilia catigua)			
Extrato de Paullinia cupana	0.10 a 7.50	0.10 a 5.00	
Extrato de Croton moritibensis	0.01 a 5.50	0.01 a 5.00	
Extrato de Zingiber officinale	0.10 a 2.00	0.10 a 0.40	
Excipiente apropriado	79.50 a 99.29	84.60 a 99.24	
Formulação sólida:	٠,	:	
Componente	% (m/m)		
~	Geral	Preferencial	
Extrato de Trichilia sp (especialmente Tri-	5 a 100	30 a 50	
chilia catigua)			
Extrato de <i>Paullinia cupana</i>	2 a 30	10 a 21	
Extrato de <i>Croton moritibensis</i>	0.2 a 15.0	5 a 12	
Extrato de Zingiber officinale	0.5 a 3.0	0.5 a 1.5	
Excipiente apropriado	2 a 92.30	15.5 a 54.5	



ou em sua forma seca e isenta de excipientes, compreende:

ou en sua forma seca e isenta de excipiente	00,001115100110	
Formulação:		
Componente	% (m/m)	
:	Geral	Preferencial
Extrato de Trichilia sp (especialmente Tri-	17 a 100	22 a 34
chilia catigua)		٧.
Extrato de <i>Paullinia cupana</i>	24 a 57	32 a 48
Extrato de Croton moritibensis	17 a 40	22 a 34
Extrato de Zingiber officinale	2 a 5	2.5 a 4.0



4. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizadas pelo fato de ser para combate/reversão de fibrilação ventricular espontânea e induzida por estímulo elétrico.

5

10

15

20

- 5. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizadas pelo fato de ser para prevenir fibrilações ventriculares.
- 6. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizadas pelo fato de ser para o tratamento da fibrilação ventricular de qualquer etiologia.
- 7. Uso de acordo com qualquer uma das reivindicações precedentes, caracterizadas pelo fato de ser para o tratamento pós-fibrilação para manter o ritmo cardíaco normal.
- 8. Composição farmacêutica compreendendo material vegetal das, espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) (nos estudos e patentes anteriores referido como *Ptychopetalum olacoides* (Olacaceae)) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae) para combate/reversão da fibrilação ventricular espontânea e induzida por estímulo elétrico.
  - 9. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 8,



caracterizada pelo fato de o referido produto ter uma composição como definida na reivindicação 2.

- 10. Composição farmacêutica de acordo com a reivindicação 8 ou 9, caracterizada pelo fato de o referido produto compreender material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não.
- 11. Composição farmacêutica de acordo com quaisquer das reivindicações precedentes, caracterizada pelo fato de ser para o tratamento e/ou prevenção de qualquer uma das patologias descritas nas reivindicações 2 à 8.

5

10

15

20

25

30

- 12. Método para reversão / combate da fibrilação ventricular caracterizado pelo fato de compreender a administração de um produto compreendendo material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das espécies citadas na reivindicação 1 a um paciente com tais necessidades.
- 13. Método para reversão / combate da fibrilação ventricular de acordo com a reivindicação 12, caracterizado pelo fato do referido produto ter uma composição como definida na reivindicação 2.
- 14. Método para tratamento e/ou prevenção de acordo com quaisquer das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato do produto compreender material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não.
- 15. Método para tratamento e/ou prevenção de acordo com quaisquer das reivindicações precedentes, caracterizado pelo fato de ser para o tratamento e/ou prevenção de qualquer uma das patologias descritas nas reivindicações 2 a 8.
- 16. Uso de um produto compreendendo material vegetal das espécies de *Trichilia* sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: *Paullinia cupana* (Sapindaceae), *Croton moritibensis* (Euphorbiaceae) (nos estudos e patentes anteriores referido como *Ptychopetalum olacoides* (Olacaceae)) e *Zingiber officinale* (Zingiberaceae), caracterizado pelo fato de ser para a preparação de uma composição farmacêutica para reversão / combate da fibrilação ventricular.



- Na
- 17. Uso de acordo com a reivindicação 16, caracterizado pelo fato do referido produto ter a composição como definida na reivindicação 2.
- 18. Uso de acordo com a reivindicação 16 ou 17, caracterizado pelo fato do produto compreender material vegetal das espécies de *Trichilia* sp. associado ou não.

19. Uso de acordo com a reivindicação 16, 17 ou 18, caracterizado pelo fato do produto ser para a reversão da fibrilação ventricular descrita nas reivindicações 2 a 8.

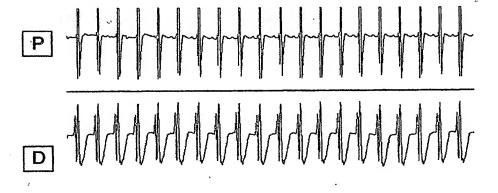


FIG 1



MWMMMM LAPA

FIG 2



FIG 3

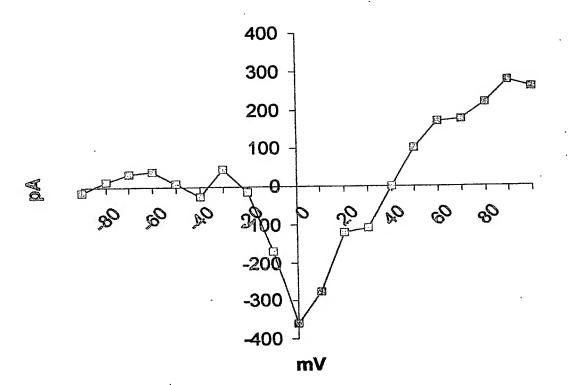


FIG 4





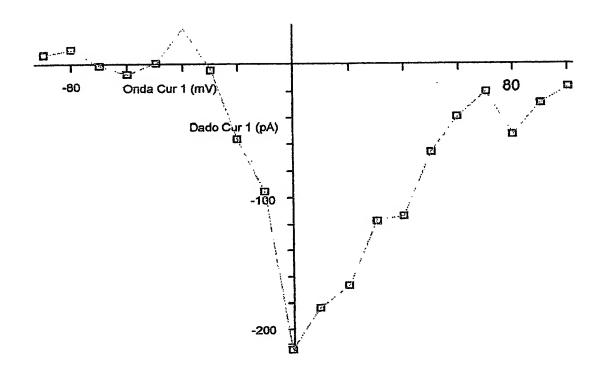


FIG 5





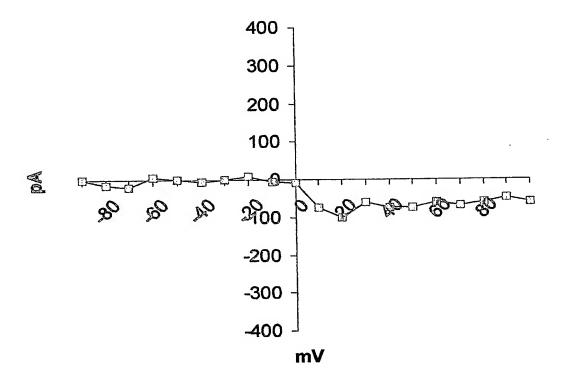


FIG 6



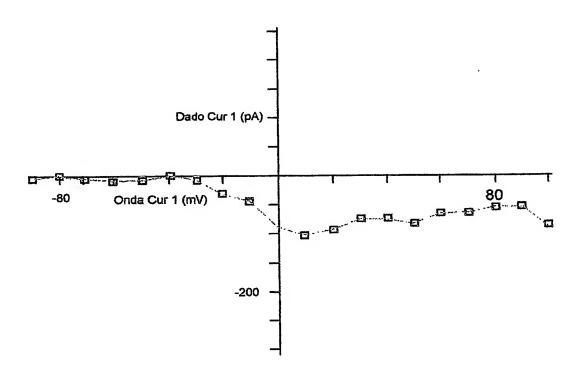


FIG 7

#### **RESUMO**

Patente de Invenção: "USO DE PRODUTO COMPREENDENDO MATERI- AL VEGETAL DAS ESPÉCIES TRICHILIA SP. ASSOCIADA OU NÃO PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR; COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA COMPREENDENDO O REFERIDO MATERI- AL VEGETAL PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR; MÉTODO PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR USANDO O REFERIDO MATERIAL VEGETAL; USO DO REFERIDO MATERIAL VEGETAL PARA A PRODUÇÃO DE UMA COMPOSIÇÃO FARMACÊUTICA PARA A REVERSÃO/COMBATE DA FIBRILAÇÃO VENTRICULAR".

5

15

A invenção refere-se ao uso de material vegetal das espécies Trichilia sp., associado ou não a uma ou mais das seguintes plantas: Paullinia cupana (Sapindaceae), Croton moritibensis (Euphorbiaceae) e Zingiber officinale (Zingiberaceae), caracterizado pelo fato de ser um agente para tratar, combater, prevenir e reverter a fibrilação ventricular. Um produto particularmente abrangido pelo escopo da invenção é o material vegetal das espécies Trichilia sp., associado ou não.



# This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

### **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

D BLACK BORDERS
IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
☐ FADED TEXT OR DRAWING
☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
□ other:

## IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.